

# RÉACTIVATION VHB

## CONTEXTE

**Classe thérapeutique :** immunosuppresseur, immunomodulateur, corticostéroïde, Ac anti-CD20, cytotoxiques (chimiothérapie), inhibiteurs de mTOR

**Terrain favorisant :**



Risque de réactivation	Classe thérapeutique	Drogue
Élevé (> 10%)	Agent dépléteur en lymphocyte B	Rituximab, Ofatumumab, Obinutuzumab, Blinatumomab
	Dérivés d'anthracycline	Doxorubicine, Epirubicine
	Corticostéroïdes	Forte dose (>20mg/j et > 4 semaines)
Modéré (1-10%)	Anti-TNFα	Infliximab, Etanercept
	Inhibiteur de cytokine	Abatacept, Ustekinumab, Natalizumab, Vedolizumab
	Inhibiteurs de multi-kinases	Imatinib, Nilotinib, Ponatinib, Everolimus
	Corticostéroïdes	Dose intermédiaire (<20mg/j et > 4 semaines)
Faible (< 1%)	Corticostéroïdes	Faible dose
	Immunosuppresseur	Aziathioprine, 6-mercaptopurine, Methotrexate

**Mécanisme d'action :** Chez les patients porteurs chroniques du VHB, il persiste une forme virale (covalently closed circular DNA – cccNDA) au sein des hépatocytes. Cette phase de portage chronique se caractérise par une charge virale très basse ou indétectable et une activité normale des transaminases, résultant d'un contrôle immunologique de l'infection.

Lors d'une immunodépression thérapeutique, la rupture de l'interaction hôte-virus peut entraîner une réactivation du VHB

Cela provoque une augmentation brutale de la quantité de virus dans le sang ayant une action cytolytique cellulaire directe, responsable d'une destruction massive des hépatocytes

## DIAGNOSTIC

**Définition de la réactivation :**

- Chez les patients Ag HBs positif :
  - ADN VHB détectable par PCR si charge virale indétectable avant traitement
  - Augmentation > 1 log d'ADN VHB si charge virale détectable avant traitement
  - Augmentation des ALAT > 3N
- Chez les patients Ac anti-HBc positif (quelque soit le statut Ac anti-HBs) :
  - Détection de l'Ag HBs (séroconversion HBs) avec ADN VHB détectable

**Histoire naturelle :** La réactivation virale comporte deux phases à risques de complication hépatique. Une phase initiale, après introduction d'un traitement immunodépresseur, lors de laquelle il y a une augmentation de la réplication virale et infection généralisée des hépatocytes.

Une phase secondaire, à l'arrêt du traitement, lors de laquelle de la restauration immunitaire peut entraîner une destruction immuno-médiée des hépatocytes infectés.

#### Échelle de sévérité :

- Grade 3 : insuffisance hépatique symptomatique, fibrose hépatique, cirrhose compensée
- Grade 4 : cirrhose décompensée (ascite, coagulopathie, encéphalopathie)

#### Complications :

- Hépatite aiguë (33%), insuffisance hépatique (13%), décès (5%)
- Hépatite chronique, fibrose/cirrhose hépatique, manifestation extra-hépatique du VHB (glomérulonéphrite extra-membraneuse, péri-artérite noueuse)

### PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

**Mesure préventive :** Tout patient susceptible de recevoir une chimiothérapie ou immunosuppresseur doit être dépisté pour l'hépatite B : Ag HBs, Ac anti-HBs et Ac anti-HBc.

Pour les patients Ag HBs - et ADN VHB - et Ac anti-HBc +, traités par un autre IS/IM, surveillance : ALAT, Ag HBs et ADN VHB à 1 mois puis tous les 3 mois et dans l'année suivant l'arrêt du traitement immunosuppresseur. Traitement si réactivation.

#### Traitement pré-emptif :

- Pour les patients Ag HBs + et/ou ADN VHB +
- Pour les patients Ag HBs - et ADN VHB - et Ac anti-HBc + (quel que soit le statut Ac anti-HBs), à risque élevé de réactivation (traités par anticorps anti-CD20, anthracyclines, corticostéroïdes forte dose)

Modalité :

- Analogie nucléotidique 2ème génération en monothérapie à débiter 1 semaine avant le traitement anticancéreux :  
ENTECAVIR 0,5mg/jou TENOFOVIR 245 mg/j
- Poursuivi jusqu'à 12 mois après l'arrêt du traitement immunosuppresseur